JCEI /
Journal of Clinical and Experimental Investigations

2015; 6 (2): 189-191
doi: 10.5799/ahinjs.01.2015.02.0515

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Kemoembolizasyon ilişkili mukozal melanosis

Mucosal melanosis associated with chemoembolization

Ali Alkan[1], Dılşa Mızrak[1], Seçkin özgül[2], Güngör Utkan[1]

ÖZET

Cilt ve mukozal lezyonlar onkoloji pratiğinin önemli birer parçalarıdır. Gerek altta yatan hastalık gerekse kullanılan ilaçlarla ilişkili lezyonlar sıklıkla görülmektedir. Hepatoselüler kanser tanısı ile izlenmekte olan hasta, lokal hastalığa yönelik uygulanan kemoembolizasyon sonrasında oral mukozada hiperpigmente lezyonlar ile başvurdu. Mukozal biyopsi melanozis olarak değerlendirildi ve yeni gelişimli lezyonlar uygulanmış olan kemoterapötikler ile ilişkilendirildi. Lezyonlar sayı ve boyut olarak gerilese de izlemde sebat etti. Burada nadir bir vaka olan kemoembolizasyon ilişkili mukozal melanozis tecrübesi sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Mukozal melanozis, hiperpigmentasyon, adriamisin, kemoembolizasyon

ABSTRACT

Mucosal lesions due to underlying disease or drug toxicity, are important part of oncology practice. Patient with a diagnosis of hepatocellular carcinoma was treated with chemoembolisation. She presented with new onset of mucosal hyperpigmented lesion all through her oral cavity. Biopsy was consistent with mucosal melanosis, which was associated with the chemotherapeutics used in the chemoembolisation procedure. Lesion progressively improved without any treatment. Here we present an mucosal melanosis experience after chemoembolisation. *J Clin Exp Invest 2015; 6 (2): 189-191*

Key words: Mucosal melanosis, hyperpigmentation, adriamycin, chemoembolization

GİRİŞ

Onkoloji pratiğinde gerek hastalık gerekse medikal tedaviye bağlı cilt lezyonları sık görülmektedir. Kemoterapötik ilaçlar başta olmak üzere, hormonlar, karotenoidler, ağır metaller ve antimikrobiyaller (ketokonazol, mitosiklin, zidovudin) ile ciltte hiperpigmentasyon tanımlanmıştır. Sık kullandığımız adriamisin ile benzer cilt lezyonları sık tanımlanmıştır. Burada karaciğer kemoembolizasyon için kullanılan kemoterapötikler sonrasında gelişen mukozal melanosis vakası sunulmuştur.

OLGU

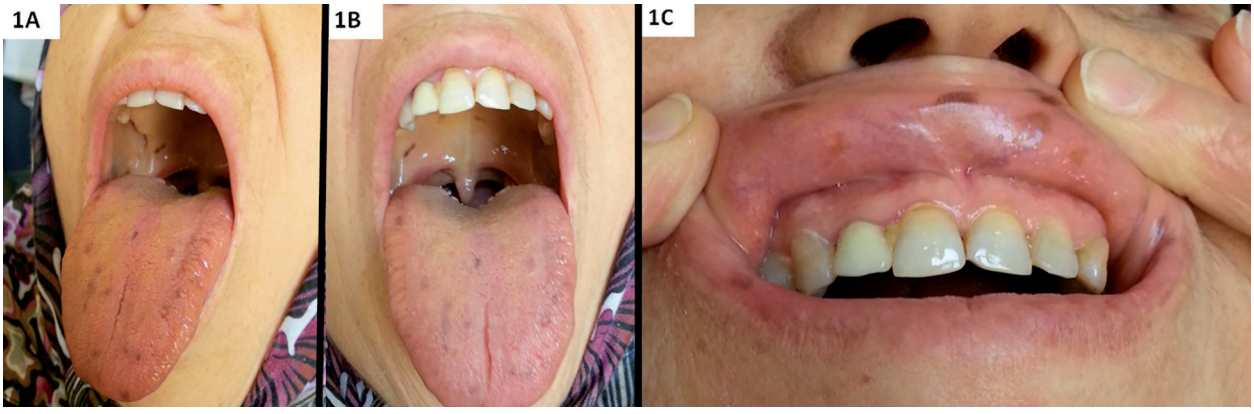
On beş yıldır hepatit B tanısı ile izlenen, ek komorbid hastalığı bulunmayan, 60 yaşında kadın hasta düzenli takiplerle izlenmektedir. 6 yıldır lamuvidin tedavisi alan hastanın hepatoselüler karsinoma yönelik yapılan bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde büyüğü segment 8'de yerleşimli olmak üzere malign görünümlü 8-9 adet solid kitle izlendi. Dinamik radyolojik inceleme HSK ile uyumlu ve AFP:4.5ng/ml olarak saptandı. Parsiyel hepatektomi uygulanan hastanın patolojik değerlendirme sonucu hepatoselüler karsinom, grade 2 ile uyumluydu. İzlemde cerrahi sonrasında lokal nüks nedeniyle hastaya 3 kez kemoembolizasyon uygulandı. Kemoembolizasyon esnasında adriamisin, sisplatin ve mitomisin uygulanan hastanın son uygulama sonrasında 3. ay kontrolünde oral mukozada, özellikle bukkal mukozada daha belirgin, dil üstü ve gingivada hiperpigmente punktat lezyonlar saptandı (Şekil 1). Aktif şikâyeti olmayan hastanın fizik incelemesinde hepatosplenomegali dışında ek bulgu yoktu. Laboratuar incelemede hipersplenizm ile uyumlu bulgular mevcuttu. Tiroid, sürrenal fonksiyon testleri normaldi. Dermatoloji konsültasyonu sonrasında hastalık progresyonu, 2. primer veya ilaç reaksiyonu şüphesiyle yapılan oral mukoza biyopsisi mukozal melanosis ile uyumluydu. İzleme alınan hastanın 1 yıllık izleminde lezyonlar giderek azaldı ancak gingival mukozada halen hiperpigmente lezyonlar devem etmektedir.

[1] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Correspondence: Ali Alkan,
Pınarbaşı mah. Akarsu Sokak 33/5, Keçiören Ankara Email: alkanali@yahoo.com

Received: 09.04.2015, Accepted: 27.05.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved



Şekil 1. Dilde ve yumuşak damakta hiperpigmente lezyonlar (1A, 1B), Üst dudak mukoza ve üst gingivada hiperpigmente lezyonlar (1C)

TARTIŞMA

Mukozal hiperpigmentasyon subkutan dokuda melanin, hemosiderin veya yabancı madde birikimiyle oluşan ve kahverengi, siyah-gri renkte izlenen bir bulgudur. Etiyolojide birçok neden bildirilmiştir. Mukozal hiperpigmentasyonun sistemik nedenleri arasında adrenal yetmezlik, Peutz-Jeghers Sendromu, hemokromatozis, poliostotik fibröz displazi, hiperparatiroidizm, nörofibromatozis, ağır metal zehirlenmesi, HIV infeksiyonu, ve maligniteler gösterilmiştir. Özellikle maligniteler arasında bronkojenik karsinom [1] ve gastrointestinal kanserler rapor edilmiştir [2].

Onkoloji pratiğinde, kemoterapötik ilişkili cilt hiperpigmentasyonuyla sık karşılaşılmaktadır. Sıklıkla cilt, saç, tırnak ve mukoza etkilenmektedir. Mekanizması net değildir. Klinik olarak diffüz, lokalize ve biçimli paternleri vardır. Busulfan, siklofosfamid, hidroksiüre, prokarbazin tedavisi sonucu difüz hiperpigmentasyona neden olabilir. Bleomisin ilişkili hiperpigmentasyon kamçı izi şeklindedir. Aktinomisin, fotemustin, 5-Florourasil, vinorelbin, taksan kullanımı sonrası venöz hat boyunca hiperpigmentasyon oluşabilir. Ayrıca 5-Florourasil tedavisi ağ şeklinde hiperpigmentasyona da sebep olabilir [3]. Bildirilen vakaların çoğunda tedavi bittikten sonra hiperpigmentasyon yavaşça azalarak kaybolmaktadır.

Adriamisin ilişkili cilt lezyonları 1970 yılından itibaren bildirilmiştir. Fizyopatolojik olarak melanosit stimule hormon seviyesindeki artış düşünülmektedir[4]. Bu lezyonlar çok güneş gören bölgelerde veya palmaplantar fleksör bölgede ve tırnaklarda gelişmektedir. Olağan dışı bölgeler olarak el ve ayak tabanı, oral mukoza rapor edilmiştir [5]. Solid ve hematolojik malignitesi olan 10 çocuğun 2 tanesinde doksorubisin sonrası dilde hiperpigmentasyon bildirilmiştir [6].

Bizim vakamızda ise hiperpigmentasyon oral mukozada gelişmiştir. Mevcut tedavi sonrasında gelişmesi nedeniyle intraarteryal olarak uygulanan kemoterapötiklere bağlı geliştiği düşünülmüştür. Tedavi sonrasında spontan gerilemesi de tanıyı destekler niteliktedir. Mitomisin ilişkili cilt toksisitesi sıklıkla alopesi olarak karşımıza çıksada nadiren mukozal toksisite tanımlanmıştır. Hiperpigmentasyon daha önce tanımlanmamakla birlikte, mitomisin konjuktival melanozis tedavisinde de etkin bir şekilde kullanılmaktadır [7].Sistemik sisplatin uygulaması ile ilişkili hiperpigmentasyon nadiren tanımlanmıştır [8]. Vakamızda gelişen mukozal lezyonların literatür verisi ışığında öncelikli olarak adriamisine sekonder geliştiği düşünülmüştür. Literatürde adriamisin mukozal lezyon ilişkisi nadiren bildirilmiştir. Vakalar sistemik tedavi sonrasında kaydedilmiştir. Vakamızda, literatürdeki nadir olgulardan farklı olarak lokal tedavisi sonrasında melanosis gelişmiştir. Sisplatin, mitomisin ve adriamisin intraarteriyel uygulama ilişkili mukozal hiperpigmentasyon literatürde daha önce tanımlanmamıştır. Vakamız intraarteriyel kemoterapi uygulaması ilişkili nadir bir yan etkiye yaklaşım konusunda bilgi verirken, pratiğimizde fizik incelemenin önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Merchant HW. Oral pigmentation associated with bronchogenic carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1973;36:657.
2. Mostofi RS, Hayden NP, Soltani K. Oral malignant acanthosis nigricans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;56:372-374.

3. Guillot B, Bessis D, Dereure O. Mucocutaneous side effects of antineoplastic chemotherapy. Expert Opin Drug Saf 2004;3:579-587.
4. Kew MC, Mzamane D, Smith AG, Shuster S. Melanocyte-stimulating-hormone levels in doxorubicin-induced hyperpigmentation. Lancet 1977;1:811.
5. Law IP. Doxorubicin and unusual skin manifestations. Arch Dermatol 1977;113:379-380.
6. Rao SP, Potnis AV, Sobrinho TC, Brown AK. Pigmentation of the tongue after treatment with adriamycin. Cancer Treat Rep 1976;60:1402-1404.
7. Kurli M, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: 12 years' experience. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:1108-1114.
8. Kim KJ, Chang SE, Choi JH, et al. Periungal hyperpigmentation induced by cisplatin. Clin Exp Dermatol 2002;27:118-119.